DOI https://doi.org/10.32689/2786-7161-2026-2-6
УДК 004.056,004.85,004.9:61,616.24-006,615.37

КОНЦЕПЦІЯ ТА АРХІТЕКТУРА ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ПІДТРИМКИ КЛІНІЧНИХ РІШЕНЬ ДЛЯ ІМУНОТЕРАПІЇ РАКУ ЛЕГЕНЬ ІЗ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯМ КОНФІДЕНЦІЙНОСТІ ПЕРСОНАЛЬНИХ ДАНИХ ПАЦІЄНТІВ

Прилепа Д. В., Ободяк В. К., Зарецький М. О.

CONCEPT AND ARCHITECTURE OF AN INTELLIGENT CLINICAL DECISION SUPPORT SYSTEM FOR LUNG CANCER IMMUNOTHERAPY WITH PATIENT DATA PRIVACY PRESERVATION

Dmytro Prylepa, Viktor Obodiak, Mykola Zaretskyi

Анотація

Об'єктом дослідження є процес автоматизованого прогнозування клінічної відповіді на терапію інгібіторами імунних контрольних точок у хворих на недрібноклітинний рак легень. Наукова проблема, що вирішувалася, полягає у недостатній прогностичній точності наявних підходів, які базуються виключно на рівні експресії біомаркера PD-L1, що зумовлює непередбачуваність ефекту лікування, високі фінансові витрат пацієнтів та ризики розвитку тяжкої імуноопосередкованої токсичності. Суть отриманих результатів полягає в обґрунтуванні концепції та розробленні оригінальної багаторівневої архітектури інтелектуальної системи підтримки клінічних рішень (ІСПКР), що включає модулі збору даних, екстракції радіомічних ознак КТ-зображень, прогностичного моделювання на основі стекінгового ансамблю (Random Forest, XGBoost, логістична регресія), інтеграції з настановами NCCN та візуалізації. Завдяки своїм особливостям та характерним відмінностям, а саме переходу до мультимодального аналізу (інтеграції клініко-патологічних, молекулярних, лабораторних і радіомічних предикторів у межах єдиної моделі) та використанню методів пояснювального штучного інтелекту (XAI) через SHAP-значення, ці результати дозволили подолати обмеження одновимірних маркерів і забезпечити високу прозорість висновків при дотриманні конфіденційності. Отримані результати пояснюються синергетичним ефектом поєднання базових алгоритмів у стекінговому ансамблі, що мінімізує дисперсію та підвищує стійкість моделі до перенавчання на обмежених вибірках, а також здатністю радіомічних ознак об'єктивно відображати просторову гетерогенність пухлинного мікрооточення. На практиці ці рішення можуть бути використані в онкологічних закладах у вигляді веб-застосунку за умов наявності DICOM-файлів КТ, лабораторних та імуногістохімічних звітів пацієнтів, з можливістю гнучкої інтеграції в чинні медичні інформаційні системи через інтерфейс HL7 FHIR із дотриманням балансу між захистом персональних даних та потребами клінічних досліджень.

Ключові слова: *недрібноклітинний рак легень, імунотерапія, інгібітори імунних контрольних точок, система підтримки клінічних рішень, машинне навчання, PD-L1, радіоміка, персоналізована онкологія.*

Abstract

The object of the study is the process of automated prediction of clinical response to immune checkpoint inhibitor therapy in patients with non-small cell lung cancer. The scientific problem addressed lies in the insufficient predictive accuracy of existing approaches based exclusively on the expression level of the PD-L1 biomarker, which leads to unpredictable treatment outcomes, high financial expenses for patients, and risks of developing severe immune-related toxicity. The essence of the obtained results consists in substantiating the concept and developing an original multi-level architecture of an intelligent clinical decision support system (ICDSS), comprising modules for data collection and integration, CT image radiomic feature extraction, prognostic modeling based on a stacking ensemble (Random Forest, XGBoost, and logistic regression), integration with NCCN clinical guidelines, and a visualization interface. Due to their specific features and characteristic distinctions, namely the transition to multimodal analysis (integrating clinico-pathological, molecular, laboratory, and radiomic predictors within a single prognostic model) and the use of explainable artificial intelligence (XAI) methods via SHAP (SHapley Additive exPlanations) values, these results allowed for overcoming the limitations of single-dimensional biological markers and ensuring high transparency of conclusions while maintaining confidentiality. The obtained results are explained by the synergistic effect of combining base algorithms into a stacking ensemble, which minimizes prediction variance and increases model robustness against overfitting on limited clinical samples, as well as the capability of radiomic features to objectively reflect the spatial heterogeneity of the tumor microenvironment. In practice, these solutions can be utilized in oncological facilities in the form of a web application, provided that patient DICOM CT files, laboratory, and immunohistochemical reports are available, offering flexible integration capabilities into current medical

© Прилепа Д. В., Ободяк В. К., Зарецький М. О., 2026
Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу (CC BY 4.0)

information systems via the HL7 FHIR interface while maintaining a balance between personal data protection and the needs of clinical research.

Key words: *non-small cell lung cancer, immunotherapy, immune checkpoint inhibitors, clinical decision support system, machine learning, PD-L1, radiomics, personalized oncology.*

1. Вступ

Недрібноклітинний рак легень (НДРЛ) залишається провідною причиною онкологічної смертності у світі та в Україні, зокрема. За даними глобальної онкологічної статистики, рак легень щорічно спричиняє понад 1,8 мільйона смертей у світі, при цьому частка НДРЛ становить близько 85% усіх випадків раку легень [1]. В Україні показники захворюваності та смертності від раку легень стабільно посідають одне з перших місць серед онкологічних нозологій, що зумовлює надзвичайну актуальність розроблення ефективних терапевтичних стратегій.

Впровадження інгібіторів імунних контрольних точок (ІКТ), зокрема препаратів, що блокують вісь PD-1/PD-L1, докорінно змінило стандарти лікування метастатичного НДРЛ. Такі препарати, як пембролізумаб, ніволумаб та атезолізумаб, продемонстрували безпрецедентні показники загальної виживаності у певних категорій пацієнтів, перетворивши імунотерапію на стандарт першої та другої лінії терапії [2]. Проте фундаментальною клінічною проблемою залишається непередбачуваність відповіді на ІКТ: лише 20–40% пацієнтів з НДРЛ демонструють об'єктивну відповідь на імунотерапію у монорежимі, тоді як решта пацієнтів не отримують клінічної користі, водночас зазнаючи значних фінансових витрат та потенційних імуноопосередкованих небажаних явищ [3].

Нині єдиним затвердженим біомаркером для відбору пацієнтів до монотерапії ІКТ є рівень експресії PD-L1, визначений за допомогою імуногістохімії. Разом із тим численні клінічні дослідження переконливо засвідчили недостатню прогностичну точність PD-L1 як ізольованого предиктора: частина пацієнтів з високою експресією PD-L1 не відповідає на терапію, натомість окремі хворі з низькою або нульовою експресією демонструють виражену клінічну відповідь [4]. Це зумовлює необхідність розроблення комплексних прогностичних інструментів, що враховують увесь спектр клінічних, молекулярних та радіологічних характеристик пухлини.

Стрімкий розвиток методів машинного навчання та штучного інтелекту в медицині відкриває принципово нові можливості для інтеграції різноманітних джерел клінічних даних у єдині прогностичні моделі. Системи підтримки клінічних рішень (СПКР), побудовані на основі алгоритмів машинного навчання, здатні опрацьовувати сотні змінних одночасно та виявляти складні нелінійні залежності, що принципово недоступно для традиційних статистичних підходів [5]. В умовах обмежених ресурсів вітчизняної системи охорони здоров'я точний відбір пацієнтів, які отримають максимальну користь від дороговартісної імунотерапії, набуває особливої практичної значущості. Тому дослідження, присвячені розробленню інтелектуальних систем прогнозування відповіді на імунотерапію при недрібноклітинному раку легень, є актуальними.

Питання прогнозування ефективності імунотерапії при НДРЛ перебуває у центрі уваги світової онкологічної науки. Проведений аналіз наукової літератури свідчить про поступову трансформацію від одновимірних біомаркерних підходів до комплексних мультимодальних прогностичних моделей.

Обмеження ізольованого використання PD-L1 як предиктора відповіді на ІКТ детально охарактеризовані у ряді великих клінічних досліджень. Зокрема, метааналіз, що охопив дані понад 12 000 пацієнтів, показав, що специфічність PD-L1 як біомаркера при порозі ≥50% становить лише 67–72%, що є недостатнім для клінічно значущого відбору пацієнтів [6]. Це спричинило активний пошук додаткових предикторів ефективності ІКТ.

Серед запропонованих альтернативних та компліментарних біомаркерів найбільш дослідженими є мутаційне навантаження пухлини, мікросателітна нестабільність (MSI), характеристики пухлинного мікрооточення (ТМО) та запальні індекси периферичної крові. Показано, що індекси системного запалення – нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення (NLR), тромбоцитарно-лімфоцитарне співвідношення (PLR) та системний імуно-запальний індекс (SII) – є незалежними предикторами виживаності у хворих на НДРЛ, що отримують ІКТ [7]. Висока доступність та відтворюваність цих показників роблять їх перспективними компонентами прогностичних моделей.

Паралельно активно розвивається напрямок радіомічного аналізу для передбачення відповіді на імунотерапію. В праці [8] представлено модель на основі радіомічних ознак КТ, яка забезпечує точність прогнозування відповіді на комбіновану імунохіміотерапію при НДРЛ на рівні AUC 0,84, що суттєво перевищує показники PD-L1. Зокрема, текстурні характеристики пухлини та її безпосереднього мікрооточення відображають

просторову гетерогенність ТМО, яка безпосередньо визначає чутливість до ІКТ.

Застосування методів машинного навчання для прогнозування відповіді на ІКТ демонструє значний потенціал. В праці [9] на основі аналізу загальнонаціональної бази даних, яка охоплювала 38 048 пацієнтів з НДРЛ, продемонстровано, що алгоритм машинного навчання з інтеграцією клінічних, лабораторних та молекулярних предикторів достовірно перевищує точність PD-L1 у прогнозуванні 12-місячної безпрогресивної виживаності. Дослідження [10] засвідчило, що конволюційні нейронні мережі, навчені на гістопатологічних зображеннях, досягають високої точності прогнозування. В праці [3] продемонстровано, що інтеграція радіомічних та клінічних параметрів у межах мультимодальних моделей перевищує ефективність кожного з підходів окремо, а застосування великих мовних моделей суттєво покращує клінічну інтерпретабельність системи [3]. На рівні інтеграції моделей у практику в дослідженні [11] представили багатоцентрову онкологічну СПКР, що інтегрує дані пацієнтів з 11 типів раку [11].

Проте аналіз публікацій свідчить, що у більшості наявних зарубіжних розробок повністю відсутня інтеграція з актуальними клінічними настановами, що знижує їхню практичну прийнятність. Ці питання залишилися невирішеними в аналізованих джерелах через об'єктивні причини (висока обчислювальна складність моделей «чорної скриньки», значна гетерогенність протоколів КТ-сканування у різних клінічних центрах та жорстка прив'язка існуючих СПКР до закритих комерційних госпітальних систем) та суб'єктивні чинники (переважна орієнтація світових дослідників на великі однорідні вибірки без урахування специфіки обмеженого фінансового та діагностичного ресурсу систем охорони здоров'я окремих країн).

Для вітчизняних умов критично важливими є ресурсоефективність системи, можливість роботи з обмеженими обсягами локальних навчальних вибірок, а також відповідність рекомендаціям NCCN, що де-факто є стандартом онкологічної практики в Україні. Систематизація виявлених локальних проблем вказує на відсутність єдиного архітектурного рішення для інтелектуальних систем підтримки клінічних рішень, яке б поєднувало мультимодальні дані, методи інтерпретації прогнозів та автоматичне зіставлення висновків із чинними медичними стандартами.

Метою дослідження є обґрунтування концепції та розроблення архітектури інтелектуальної системи підтримки клінічних рішень для прогнозування відповіді на імунотерапію у хворих на недрібноклітинний рак легень. Це дасть можливість підвищити точність індивідуального відбору пацієнтів для дороговартісного лікування, своєчасно переходити до альтернативних терапевтичних стратегій та оптимізувати розподіл медичних ресурсів у вітчизняній онкологічній практиці.

Для досягнення мети були поставлені наступні задачі:

1. Провести аналіз предикторів ефективності імунотерапії та обґрунтувати доцільність мультимодального підходу.

2. Спроєктувати структурно-функціональну схему та інформаційні зв'язки модулів багаторівневої ІСПКР.

3. Виконати порівняльний аналіз методів машинного навчання щодо їхньої придатності для задач прогнозування відповіді на інгібітори імунних контрольних точок в умовах обмежених клінічних вибірок.

4. Визначити алгоритми та перспективні механізми інтеграції прогностичних висновків системи з клінічними настановами NCCN.

2. Матеріали та методи

Об'єктом дослідження виступає процес автоматизованого прогнозування індивідуальної клінічної відповіді на терапію інгібіторами імунних контрольних точок у хворих на недрібноклітинний рак легень на основі інтеграції мультимодальних даних.

Основною гіпотезою дослідження є те, що побудова єдиного стекінгового ансамблю машинного навчання, який комплексно інтегрує клініко-патологічні характеристики, імуногістохімічні предиктори, запальні індекси периферичної крові та радіомічні ознаки КТ-зображень, із додатковим залученням методів пояснювального штучного інтелекту (XAI), дозволяє суттєво підвищити точність прогнозування та клінічну інтерпретабельність рішень в умовах обмежених обсягів навчальних вибірок.

Прийняті в роботі припущення:

• Вважається, що відібраний комплекс клініко-патологічних та лабораторних параметрів є повним і об'єктивно відображає поточний соматичний та імунний статус пацієнта на момент початку лікування.

• Припускається, що екстраговані з КТ-зображень радіомічні ознаки першого порядку та текстурні характеристики є репрезентативними для оцінки просторової гетерогенності пухлинного мікрооточення.

Прийняті в роботі спрощення:

• Дослідження обмежено аналізом лише текстових, числових та радіологічних (КТ)

даних у форматі DICOM без безпосереднього опрацювання первинних цифрових гістопатологічних мікропрепаратів.

• Сегментація пухлинних осередків для радіомічного аналізу виконується в напівавтоматичному режимі з фокусом на первинне вогнище та регіонарні лімфатичні вузли без побудови повних тривимірних моделей віддалених метастазів.

Аналіз клінічних, молекулярних та інструментальних факторів, що визначають відповідь на ІКТ при НДРЛ, засвідчує їхній багаторівневий і взаємопов'язаний характер. Для цілей розробленої ІСПКР всі предиктори систематизовано у чотири функціональні блоки (рис. 1).

Показаний на рисунку 1 перший блок охоплює клініко-патологічні характеристики: морфологічний підтип пухлини (аденокарцинома, плоскоклітинний рак, інші), стадію захворювання за TNM, функціональний статус за ECOG, лінію терапії, наявність та локалізацію метастазів, куріння в анамнезі, а також вік і стать пацієнта. Ці параметри є базовими і доступними у будь-якому клінічному закладі без додаткових фінансових витрат.

Другий блок, показаний на рисунку 1, включає імуногістохімічні та молекулярно-генетичні предиктори: рівень експресії PD-L1 (TPS, CPS), щільність та топографію CD8+, CD4+ та CD68+ клітин у пухлині та на інвазивному краї (tumor-infiltrating lymphocytes, TIL), рівень FoxP3+ регуляторних Т-лімфоцитів, а також наявність онкогенних драйверних мутацій EGFR, ALK і ROS1, які асоційовані з низькою ефективністю ІКТ. Дані морфометричного аналізу ТМО є ключовим джерелом інформації про імунний фенотип пухлини, що безпосередньо визначає відповідь на ІКТ [12].

Третій блок, показаний на рисунку 1, включає запальні індекси периферичної крові – NLR, PLR та SII, – які відображають системний імунний статус пацієнта і є загальнодоступними, відтворюваними та вільними від операторзалежних артефактів. Показано, що NLR > 5 асоціюється із значно меншою виживаністю без прогресування у хворих на НДРЛ, що отримують ІКТ [7].

Четвертий блок формують радіомічні ознаки, екстраговані з КТ-зображень первинної пухлини та регіонарних лімфатичних вузлів. До цього блоку входять ознаки першого порядку (HU-щільність, ентропія), текстурні характеристики (матриця суміжності рівнів сірого, GLCM; матриця розмірів пробігів, GLRLM), морфологічні параметри (форма, об'єм, сферичність) та ознаки перитуморального мікрооточення. Просторова гетерогенність радіомічних показників корелює з неоднорідністю ТМО та є незалежним предиктором відповіді на ІКТ [8, 11].

Методологія розроблення та валідації прогностичної моделі

Для побудови та валідації прогностичної моделі ІСПКР передбачено проспективне збирання даних пацієнтів з НДРЛ, що отримують ІКТ у Сумській міській клінічній лікарні № 1 (клінічна база кафедри онкології та радіології СумДУ). Критерії включення: морфологічно верифікований НДРЛ III-IV стадії (аденокарцинома або плоскоклітинний рак), призначення ІКТ у першій або другій лінії терапії, наявність вимірюваних осередків ураження за критеріями RECIST 1.1, доступність КТ-зображень у форматі DICOM. Критерії виключення: наявність активуючих мутацій EGFR або транслокацій ALK/ROS1 без прогресії на відповідній таргетній терапії, тяжкі аутоімунні

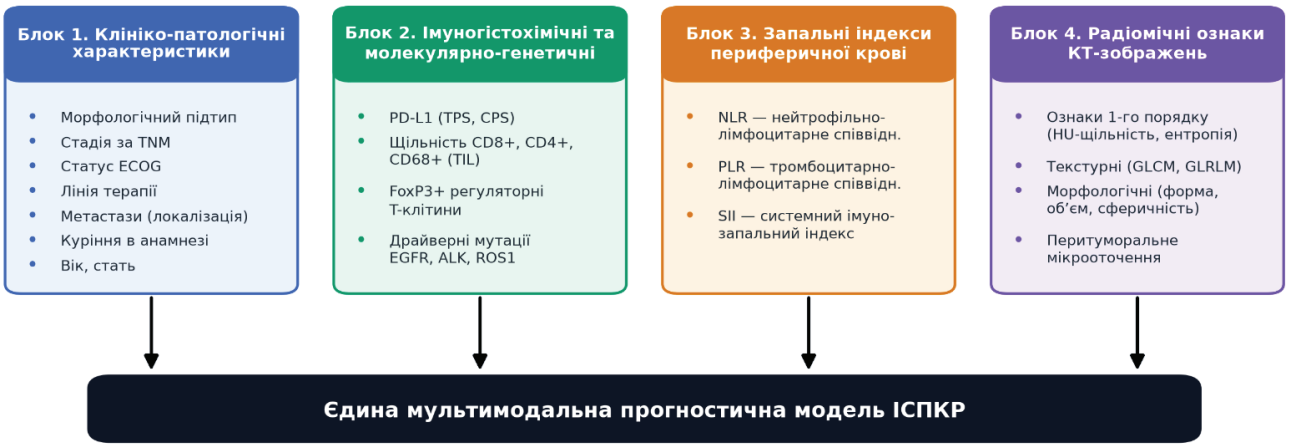


Рис. 1. Структурна схема інтеграції мультимодальних параметрів у прогностичну модель ІСПКР

захворювання в анамнезі, відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Дослідження проводиться відповідно до етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації. Протокол дослідження схвалено комісією з питань біоетики Сумського державного університету; від усіх пацієнтів отримано письмову інформовану згоду на участь у дослідженні та на обробку знеособлених медичних даних.

Первинною кінцевою точкою є об'єктивна відповідь на ІКТ (повна або часткова відповідь за RECIST 1.1 через 12 тижнів лікування). Вторинними кінцевими точками є безпрогресійна виживаність та загальна виживаність. Для кількісної оцінки якості прогностичної моделі використовуються показники AUC, чутливість, специфічність, а також C-індекс Гарреля для аналізу виживаності.

Валідація моделі здійснюватиметься методом стратифікованої *k*-кратної крос-валідації (*k*=5) на навчальній вибірці та зовнішньої валідації – на незалежній когорті пацієнтів з відкритих міжнародних баз даних (TCGA-LUAD, TCGA-LUSC) та бази даних The Cancer Imaging Archive (TCIA). Зовнішня валідація є принциповою вимогою для забезпечення узагальнювальної здатності моделі та її придатності для клінічного застосування поза умовами вихідної навчальної вибірки [13].

3. Результати та обговорення

3.1. Аналіз предикторов та обґрунтування мультимодального підходу до прогнозування. За результатами аналізу клінічних та інструментальних факторів, деталізованих у розділі 2 (рис. 1), встановлено, що ізольоване використання індексу PD-L1 не здатне забезпечити високу точність прогнозу через складні біологічні механізми імунного вислизання пухлини. Інтеграція чотирьох функціональних блоків ознак (клініко-патологічних, молекулярно-генетичних, запальних та радіомічних) дозволяє сформувати багатовимірний цифровий образ пухлинного процесу.

Обговорення результату: На відміну від дослідження [4], де рівень експресії PD-L1 розглядається як єдиний самостійний предиктор відповіді на ІКТ, обґрунтований у роботі мультимодальний підхід дозволяє врахувати просторову гетерогенність пухлини та загальний імунний статус організму. Цей результат дозволяє підвищити надійність селекції пацієнтів. Це стає можливим завдяки синергетичному поєднанню локальних характеристик пухлинного мікрооточення (Блок 2, Блок 4) із системними маркерами запалення периферичної крові (Блок 3).

3.2. Структурно-функціональна схема та архітектура модулів ІСПКР. Розроблена ІСПКР побудована за принципом модульної багаторівневої архітектури, що забезпечує масштабованість, відтворюваність та прозорість прогностичних рішень (рис. 2). Система включає п'ять взаємопов'язаних функціональних модулів, які утворюють лінійний технологічний конвеєр опрацювання даних:

Модуль 1, показаний на рисунку 2, відповідає за збір та інтеграцію даних. Здійснює структурований збір мультимодальних клінічних даних із різнорідних джерел: медичних карт, результатів лабораторних досліджень, патоморфологічних звітів та DICOM-архівів КТ-досліджень. Для забезпечення якості вхідних даних передбачено автоматизовані процедури верифікації повноти, виявлення аномальних значень та множинної імпутації пропущених даних методом MICE (Multiple Imputation by Chained Equations). Всі записи зберігаються у знеособленому вигляді відповідно до вимог чинного законодавства про захист персональних даних [14]. Специфіка медичних відомостей полягає в тому, що вони охоплюють найбільш конфіденційні аспекти життєдіяльності особи, включаючи її соматичний і ментальний статус, генетичний профіль, повсякденні звички та спосіб життя. У зв'язку з цим забезпечення безпеки персональних даних у системі охорони здоров'я актуалізує необхідність суворого дотримання балансу між фундаментальним правом індивіда на приватність та об'єктивними потребами клінічної медицини, науково-дослідного сектору й суспільної охорони здоров'я [15].

У межах модуля 2 (рис. 2) реалізовано процес екстракції радіомічних ознак. На основі стандартизованих КТ-зображень (протокол нормалізації: resampling до ізотропного вокселя 1×1×1 мм, нормалізація HU-значень) автоматично екстрагується понад 100 кількісних ознак відповідно до рекомендацій IBSI (Image Biomarker Standardization Initiative). Сегментація пухлини виконується в напівавтоматичному режимі з можливістю ручної корекції онкорадіологом. Для зменшення розмірності простору ознак та усунення мультиколінеарності застосовуються методи відбору ознак (feature selection): критерій мінімальної надлишковості – максимальної значущості (mRMR) та lasso-регресія.

Інтелектуальним ядром розробленої архітектури виступає модуль 3 прогностичного моделювання (рис. 2). Він оперує відібраним набором мультимодальних ознак і здійснює розрахунок точкової ймовірності клінічного ефекту імунотерапії. Математичну основу



Рис. 2. Функціонально-модульна архітектура та логіка конвеєра опрацювання даних ІСПКР

модуля становить стекінговий ансамбль алгоритмів класифікації із блоком інтерпретації на основі SHAP-значень.

Логічний зв'язок між прогностичним ядром та медичними стандартами забезпечує модуль 4 інтеграції з клінічними настановами (рис. 2). Він отримує розрахований прогноз від модуля 3 та виконує його автоматичне зіставлення з базою знань, яка містить формалізовані правила та алгоритми лікування згідно з чинними стандартами NCCN для НДРЛ.

Рівень взаємодії кінцевого користувача з інтелектуальною системою реалізовано у модулі 5 інтерфейсу та візуалізації (рис. 2). Цей блок забезпечує кінцевий графічний інтерфейс для онкологів, що відображає індивідуальний прогноз ймовірності відповіді на ІКТ (у вигляді числового значення та категоріального висновку: висока / помірна / низька ймовірність відповіді), інтерактивні графіки SHAP-пояснень для деталізації «внеску» кожного фактора пацієнта, а також згенеровані текстові підказки й відповідні рекомендації NCCN.

Обговорення результату: На відміну від багатоцентрової онкологічної системи [11], де інтеграція клінічних даних орієнтована на великі закриті госпітальні мережі, представлена архітектура орієнтована на відкриті стандарти взаємодії медичних інформаційних систем. Цей результат дозволяє розгортати систему як легковажний веб-застосунок без технологічних бар'єрів для локальних онкодиспансерів.

Це стає можливим завдяки використанню стандартизованого інтерфейсу обміну даними HL7 FHIR та автоматизованій передобробці пропусків методом MICE у Модулі 1.

3.3. Порівняльний аналіз методів машинного навчання для прогностичного моделювання. Модуль 3, представлений на рисунку 2, реалізує ансамблеві та градієнтні методи машинного навчання. Для визначення оптимальної конфігурації прогностичного ядра було проведено серію чисельних експериментів, у межах яких порівнювалися не лише класичні ансамблі, а й сучасні архітектури глибокого навчання – багатошаровий перцептрон (Multilayer Perceptron, MLP) та згорткова нейронна мережа (Convolutional Neural Network, CNN). Крім того, оцінювалися різні підходи до забезпечення концепції пояснювального штучного інтелекту (XAI), зокрема метод локальних інтерпретованих пояснень, що не залежать від моделі (Local Interpretable Model-agnostic Explanations, LIME), та теоретико-ігрові підходи SHAP. За результатами порівняльного аналізу базових алгоритмів (табл. 1) для кінцевої прогностичної моделі обрано стекінговий ансамбль (stacking ensemble), який поєднує переваги Random Forest, XGBoost та логістичної регресії як мета-предиктора.

Отриманий результат, наведений у табл. 1, свідчить про те, що стекінговий ансамбль забезпечує найвищу узагальнювальну здатність (прогнозний рівень AUC 0,85–0,91) за умов збереження високої інтерпретованості моделі. Така архітектура знижує дисперсію прогнозів та підвищує стійкість до перенавчання на обмежених клінічних вибірках [16]. Для забезпечення дотримання принципу XAI у цьому модулі передбачено розрахунок значень SHAP (SHapley Additive exPlanations), що кількісно відображають внесок кожної предикторної ознаки у конкретний індивідуальний прогноз [17].

Обговорення результату: На відміну від підходу в праці [9], де автори використовували поодинокі алгоритми машинного навчання, що схильні до перенавчання на малих датасетах, запропонована конфігурація забезпечує стабільність метрик в умовах дефіциту даних. Цей результат дозволяє ефективно експлуатувати систему в межах окремого регіонального онкоцентру. Це стає можливим завдяки поєднанню різнорідних базових моделей (Random Forest та XGBoost) під управлінням лінійного мета-класифікатора, що нівелює індивідуальні помилки базових алгоритмів.

3.4. Алгоритми інтеграції системи з клінічними настановами NCCN та оцінка клінічного впливу. Модуль 4, представлений на рисунку 2, реалізує формалізовані алгоритми прийняття рішень відповідно до актуальних настанов NCCN щодо лікування НДРЛ. Прогностичний висновок системи, отриманий з Модуля 3, автоматично зіставляється з чинними рекомендаціями щодо показань до ІКТ, що дозволяє генерувати клінічно прийнятні поради з урахуванням стадії захворювання, наявності драйверних мутацій та функціонального стану пацієнта.

Обговорення результату: На відміну від більшості існуючих медичних прогностичних моделей, описаних, наприклад, у [5], де ШІ-рішення видають лише абстрактну ізольовану ймовірність (моделі «чорної скриньки»),

Таблиця 1

Порівняльний аналіз методів машинного навчання для прогнозування відповіді на ІКТ при НДРЛ

Метод	AUC	Інтерпретованість	Вимоги до вибірки	Чутливість до пропусків	Основна перевага
Логістична регресія	0,71–0,78	висока	низькі	помірна	висока інтерпретованість, базова модель
Random Forest	0,78–0,85	середня (SHAP)	середні	низька	стійкість до викидів, вбудований відбір ознак
XGBoost / LightGBM	0,82–0,89	середня (SHAP)	середні	низька	висока точність, обробка змішаних даних
Нейронні мережі (MLP, CNN)	0,83–0,91	низька («чорна скринька»)	високі	висока	моделювання складних нелінійних залежностей
Стекінговий ансамбль (запропонований)	0,85–0,91	висока (SHAP + LIME)	середні	низька	поєднує переваги базових моделей, висока узагальнювальна здатність

Джерело: сформовано авторами на основі аналізу джерел [8; 9; 10; 16].

представлена система автоматично трансформує числовий вихід у придатну для лікаря дію. Цей результат дозволяє безпосередньо підтримувати прийняття терапевтичних рішень у реальній клінічній практиці. Це стає можливим завдяки логічній інтеграції модуля SHAP-пояснень із базою формалізованих правил NCCN, що де-факто є стандартом онкології в Україні.

Очікуваний клінічний вплив системи полягає у підвищенні точності відбору пацієнтів, які отримають максимальну клінічну користь від дороговартісних ІКТ. Враховуючи, що вартість місячного курсу пембролізумабу в Україні становить 80 000–120 000 гривень, навіть помірне підвищення точності відбору пацієнтів матиме суттєве економічне значення для системи охорони здоров'я. Крім того, уникнення неефективної та токсичної терапії у пацієнтів з низькою ймовірністю відповіді підвищуватиме якість їхнього життя та дозволятиме своєчасно перейти до альтернативних лікувальних стратегій.

3.5. Обмеження та недоліки дослідження. Запропонована робота має концептуальний характер: прогностична модель ще не пройшла навчання та валідацію на власній клінічній вибірці, тому наведені у таблиці 1 показники якості ґрунтуються на даних літератури й потребують підтвердження у власному дослідженні. Очікуваними обмеженнями та недоліками є відносно невеликий обсяг доступної локальної навчальної вибірки пацієнтів, ризик суттєвих відмінностей між проспективними клінічними даними та ретроспективними міжнародними когортами (TCGA, TCIA), а також потенційна висока гетерогенність протоколів КТ-досліджень через використання сканерів різних виробників. Потенційний розвиток даного дослідження полягає у багатоцентровому накопиченні даних, обов'язковій зовнішній валідації моделі та розробленні механізмів її безперервного онлайн-оновлення.

4. Висновки

1. Обґрунтовано та доведено доцільність заміни одновимірних біомаркерних підходів на мультимодальний аналіз при прогнозуванні індивідуальної відповіді на імунотерапію у хворих на НДРЛ. Характерною відмінністю отриманого результату є синергетичне поєднання чотирьох функціональних блоків ознак (клініко-патологічних, імуногістохімічних, лабораторних індексів запалення та радіоміки КТ-зображень) у межах єдиної моделі. Це дозволяє подолати критичне обмеження ізольованого використання предиктора PD-L1, специфічність якого, за даними проведеного аналізу літератури, становить лише 67–72%, що є недостатнім для точного клінічного відбору пацієнтів. Такий результат пояснюється здатністю радіомічних ознак об'єктивно відтворювати просторову гетерогенність пухлинного мікрооточення.

2. Спроєктовано структурно-функціональну архітектуру ІСПКР, що інтегрує 5 послідовних модулів, які забезпечують повний цикл опрацювання даних пацієнта від первинного збору до візуалізації порад лікареві. Перевагою розробленого рішення є його висока ресурсоефективність, використання відкритого стандарту взаємодії HL7 FHIR та впровадження методів MICE для автоматичного відновлення пропущених даних у медичних картах. Це дозволяє успішно експлуатувати систему у формі легковажного веб-застосунку в умовах локальних вітчизняних онкологічних закладів без необхідності закупівлі дороговартісних закритих госпітальних платформ.

3. На основі порівняльного аналізу методів машинного навчання обґрунтовано вибір стекінгового ансамблю алгоритмів (поєднання Random Forest та XGBoost під управлінням логістичної регресії як мета-класифікатора) як математичного ядра системи. Особливістю результату є інтеграція каскадної моделі з методами пояснювального штучного інтелекту (XAI) через розрахунок значень SHAP. За наявними оцінками, така конфігурація забезпечує найвищу узагальнювальну здатність із прогнозним рівнем AUC 0,85–0,91. Це пояснюється ефектом взаємної компенсації індивідуальних помилок базових алгоритмів, що підвищує стійкість архітектури до перенавчання в умовах дефіциту обсягів локальних навчальних вибірок.

4. Визначено формалізовані алгоритми автоматичного співставлення числових прогнозів ШІ-моделі з актуальними міжнародними клінічними настановами NCCN щодо лікування НДРЛ. Відмінність підходу полягає у безпосередній трансформації абстрактної числової ймовірності у конкретну рекомендацію щодо вибору чи корекції лінії терапії пацієнта, що забезпечує клінічну прийнятність системи для онколога. Очікувана порівняльна ефективність полягає в оптимізації витрат системи охорони здоров'я за рахунок уникнення неефективного лікування, що за умов вартості місячного курсу препарату пембролізумаб в Україні на рівні 80 000–120 000 гривень забезпечує суттєвий економічний ефект.

Конфлікт інтересів

Автори декларують, що не мають конфлікту інтересів стосовно даного дослідження, в тому

числі фінансового, особистісного характеру, авторства чи іншого характеру, що міг би вплинути на дослідження та його результати, представлені в даній статті.

Фінансування

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи «Розробка інтелектуальної системи підтримки клінічних рішень для прогнозування відповіді на імунотерапію у хворих на рак легень» (Номер державної реєстрації: 0126U000590).

Доступність даних

Рукопис не має пов'язаних даних.

Використання штучного інтелекту

Автори підтверджують, що не використовували технології штучного інтелекту при створенні представленої роботи.

Внесок авторів

Прилепа Дмитро: концептуалізація дослідження, методологія, наукове керівництво, написання – підготовка початкового варіанта рукопису. Ободяк Віктор: формальний аналіз, написання – рецензування та редагування, візуалізація, валідація. Зарецький Микола: методологія машинного навчання, написання – редагування та валідація.

REFERENCES

1. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L. et al. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* Vol. 71, no. 3. P. 209–249. https://doi.org/10.3322/caac.21660

2. Reck, M., Rodríguez-Abreu, D., Robinson, A. G. et al. (2016). Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1–Positive Non–Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* Vol. 375. P. 1823–1833. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606774

3. Mitra, J., Ghose, S., Thawani, R. (2025). Clinically Explainable Prediction of Immunotherapy Response Integrating Radiomics and Clinico-Pathological Information in Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancers.* Vol. 17, no. 16. P. 2679. https://doi.org/10.3390/cancers17162679

4. Khunger, M., Hernandez, A. V., Pasupuleti, V. et al. (2017). Programmed Cell Death 1 (PD-1) Ligand (PD-L1) Expression in Solid Tumors As a Predictive Biomarker of Benefit From PD-1/PD-L1 Axis Inhibitors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JCO Precis Oncol*. No. 1. P. 1–15. https://doi.org/10.1200/PO.16.00030

5. Hosny, A., Parmar, C., Quackenbush, J. et al. (2018). Artificial intelligence in radiology. Nat Rev Cancer. Vol. 18, no. 8. P. 500–510. https://doi.org/10.1038/s41568-018-0016-5

6. Doroshow, D. B., Bhalla, S., Beasley, M. B. et al. (2021). PD-L1 as a biomarker of response to immune-checkpoint inhibitors. *Nat Rev Clin Oncol*. Vol. 18. P. 345–362. URL: https://doi.org/10.1038/s41571-021-00473-5

7. Diem, S., Schmid, S., Krapf, M. et al. (2017). Neutrophil-to-Lymphocyte ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte ratio (PLR) as prognostic markers in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with nivolumab. *Lung Cancer.* Vol. 111. P. 176–181. https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2017.07.024

8. Li, C., Zhou, Z., Hou, L. et al. (2024). A novel machine learning model for efficacy prediction of immunotherapy-chemotherapy in NSCLC based on CT radiomics. *Comput Biol Med.* Vol. 178. P. 108638. https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2024.108638

9. Ahluwalia, V. S., Parikh, R. B. (2025). Explainable Machine Learning to Predict Treatment Response in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *JCO Clin Cancer Inform.* Vol. 9. P. e2400157. https://doi.org/10.1200/CCI-24-00157

10. Rakaee, M., Tafavvoghi, M., Ricciuti, B. et al. (2025). Deep Learning Model for Predicting Immunotherapy Response in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *JAMA Oncol*. Vol. 11, no. 2. P. 109–118. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2024.5356

11. Chang, J. S., Kim, H., Baek, E. S. et al. (2025). Continuous multimodal data supply chain and expandable clinical decision support for oncology. npj *Digit Med.* Vol. 8, no. 1. P. 128. https://doi.org/10.1038/s41746-025-01508-2

12. Fridman, W. H., Pagès, F., Sautès-Fridman, C., Galon, J. (2012). The immune contexture in human tumours: impact on clinical outcome. *Nat Rev Cancer.* Vol. 12. P. 298–306. https://doi.org/10.1038/nrc3245

13. Collins, G. S., Reitsma, J. B., Altman, D. G., Moons, K. G. M. (2015). Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD Statement. *Ann Intern Med*. Vol. 162, no. 1. P. 55–63. https://doi.org/10.7326/M14-0697

14. Про захист персональних даних : Закон України. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2297-17

15. Думчиков, М. О., Малетова, О. С., Уткіна, М. С., Ободяк, В. К. (2026). Трансформація національних підходів щодо захисту персональних даних у кіберпросторі на основі стандартів ЄС: Посібник / за ред. М. О. Думчикова. Суми : СумДУ, 196 с.

16. Lu S., Zheng X., Wang Y. et al. (2025). Machine learning–based prognostic modeling for locally advanced non-small cell lung cancer treated with immuno-radiotherapy. *Front Pharmacol.* Vol. 16. P. 1723874. https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1723874

17. Lundberg, S. M., Lee, S.-I. (2017). A Unified Approach to Interpreting Model Predictions. *Advances in Neural Information Processing Systems*. Vol. 30. URL: https://proceedings.neurips.cc/paper/2017/hash/8a20a8621978632d76c43dfd28b67767-Abstract.html

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Dmytro Prylepa
PhD in Technical Sciences, Senior Lecturer
at the Department of Computer Science
Sumy State University
d.prylepa@cs.sumdu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-4022-5496

Viktor Obodiak
PhD in Technical Sciences, Associate Professor
at the Department of Cybersecurity
Sumy State University
v.obodyak@cs.sumdu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-8539-1252

Mykola Zaretskyi
PhD in Technical Sciences, Senior Lecturer
at the Department of Computer Science
Sumy State University
m.zaretskij@cs.sumdu.edu.ua
ORCID: 0000-0001-9117-5604

Прилепа Дмитро Вікторович
кандидат технічних наук, старший викладач
кафедри комп'ютерних наук
Сумський державний університет
d.prylepa@cs.sumdu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-4022-5496

Ободяк Віктор Корнелійович
кандидат технічних наук, доцент кафедри
кібербезпеки
Сумський державний університет
v.obodyak@cs.sumdu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-8539-1252

Зарецький Микола Олександрович
доктор філософії, старший викладач кафедри
комп'ютерних наук
Сумський державний університет
m.zaretskij@cs.sumdu.edu.ua
ORCID: 0000-0001-9117-5604

Дата надходження статті: 24.04.2026
Дата надходження виправленої версії статті: 22.05.2026
Дата прийняття статті: 08.06.2026
Дата публікації статті: 02.11.2026